

인체 간의 양성자 자기공명분광소견 : 생존, 정상상태에서의 적용¹

조순구 · 김미영 · 김영수² · 최 원² · 신석환³ · 옥철수 · 서창해

목 적 : 생존 인체 간에 대한 양성자 자기공명분광법의 적용 가능성을 알아보고, 양성자 자기공명분광법을 이용한 정상 인체 간실질의 자기공명분광소견을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법 : 간질환의 기왕력이나 현 병력이 없는 정상지원자 15명을 대상으로 하여 15예의 양성자 자기공명분광소견을 얻었다. 연령분포는 28세에서 32세까지(평균 30세)였고, 남녀비는 12:3이었다. 자기공명분광법은 1.5T GE Signa Horizon(GE Medical System, Milwaukee, USA)기기 및 체부코일(body coil)을 이용하였고, 분광기법으로는 STEAM(STimulated Echo-Aquisition Mode)기법 (TR/TE=3000/30)을 사용하였으며, 복와위 자세로 호흡정지 없이 검사를 시행하였다. 얻어진 자기공명분광소견에서[글루타메이트(glutamate)+글루타민(glutamine)]/지질, 인산단일에스테르(phosphomonoesters)/지질, [글리코겐(glycogen)+포도당(glucose)]/지질(lipid) 등의 비율을 각 물질곡선군의 면적을 이용하여 구한 후 그 평균과 표준편차를 각각 구하였다.

결 과 : 자기공명분광곡선은 크게 지질, [글루타메이트+글루타민]군, 인산단일에스테르군, 그리고 [글리코겐+포도당]군 등으로 대별되었다. 각 물질간 비율의 평균과 표준편차는 [글루타메이트+글루타민]/지질이 0.02 ± 0.01 , 인산단일에스테르/지질이 0.01 ± 0.01 , [글리코겐+포도당]/지질이 0.04 ± 0.03 로 각각 계산되었다.

결 론 : 호흡정지 없이 정상 생존 인체 간에서 양성자 자기공명분광법의 적용이 가능하고, 그 소견은 향후 여러 가지 인체 간질환에 대한 양성자 자기공명분광소견의 기준, 또는 비교치로 이용될 수 있을 것으로 사료한다.

자기공명분광법(Magnetic Resonance Spectroscopy : MRS)은 최근 임상 분야에서 활발하게 연구되고 있는 진단방법이다. 종전의 자기공명영상(Magnetic Resonance Imaging : MRI)에서는 인체 각 기관의 해부학적 형태만을 볼 수 있었으나, 자기공명분광법에서는 조직에 산재하여있는 여러 가지 대사산물 및 생화학적 혼합물의 존재여부 뿐 아니라 그 농도의 측정까지도 가능하므로 이를 이용하여 인체내의 조직이나 장기에 대한 세포 단위의 대사과정을 생화학적 측면에서 반 정량적(semi-quantitative)으로 규명할 수 있어서, 비침습적으로 체내 생화학적 농도를 측정할 수 있는 유일한 방법으로 그 가능성을 인정받고 있다(1, 2).

자기공명분광법의 발전 및 그 진단영역의 확장에도 불구하고 물분자포화(water saturation)를 필요로 하는 양성자 자기공명분광법(proton MR spectroscopy : ¹H MRS)은 호흡 등 인체의 생리학적 움직임으로 인하여 살아있는 인체나 동물의 간

과 같은 유동성 장기에 대하여 그 적용결과에 대한 연구보고가 세계적으로 아직 미미한 수준에 머무르고 있다. 또한 현재 국내에서는 간에 대한 양성자 자기공명분광법을 시도하고 있는 연구기관이 극소수에 불과한 실정이다. 간암이나 간경변증 등 여러 간 질환에 대한 양성자 자기공명분광소견을 연구하기 전에 정상 인체의 간에 대한 분광소견을 알아보고 그 정상 분광소견을 설정하는 것이 향후 여러 간 질환에서의 자기공명분광법 적용의 기초가 될 것이다.

따라서, 저자들은 살아있는 인체 간에 대하여 양성자 자기공명분광법의 적용이 가능한지를 알아보고, 아울러 인체 간실질의 정상 양성자 자기공명분광소견을 설정하고자 하였다.

대상 및 방법

간질환의 기왕력이나 현 병력이 없는 정상지원자 15명을 대상으로 하여 15예의 생체내(in-vivo) 양성자 자기공명분광소견을 얻었다. 연령분포는 28세에서 32세까지(평균 29.9세)였고, 남녀비는 12:3이었다.

¹인하대학교 의과대학 방사선과학교실

²인하대학교 의과대학 내과학교실

³인하대학교 의과대학 일반외과학교실

이 논문은 1998년 8월 7일 접수하여 1998년 10월 23일에 채택되었음.

자기공명분광법은 전예에서 1.5T GE Signa Horizon(GE Medical System, Milwaukee, USA) 기기 및 체부코일(body coil)을 이용하였고, 분광기법으로는 STEAM(STimulated Echo-Aquisition Mode) 기법을 사용하였으며, 복위위 자세로 호흡정지 없이 검사를 시행하였다. 전예에서 수동 예비스캔(manual prescan) 방식을 사용하였다. 관심영역(Region of Interest: ROI)은 $8-16(2^3-2.5^3)\text{cm}^3$ 크기의 복셀(voxel)을 축상면 영상중 가장 간 실질이 많은 우엽(Couinaud 제 6, 7구역, Fig. 1)에 위치시키고 분광신호를 얻었다. 자기공명분광법에 사용된 파라미터들은 다음과 같다: TR=3000ms이상, TE=30ms, Number of Scans=128, Voxel size= $8-16(2^3-2.5^3)\text{cm}^3$, NEX=1. 스캔 시간은 한 스펙트럼당 10분에서 15분으로 평균 14.5분이었다. 한명의 지원자에서 1예씩의 스펙트럼을 얻었으며 환자의 움직임 등으로 스펙트럼을 얻을 수 없을 경우는 1회에 걸쳐 반복하여 얻었다.

분광신호의 후처리(post processing)는 SUN SPARC 20 워크스테이션(SUN electronic system, USA)과 Spectral Analysis/General Electric(SA/GE) 소프트웨어를 이용하여 시행하였다. 후처리에서는 수분신호를 없애기 위하여 저주파수 필터(low frequency filtering)를 사용하였고, 0.5Hz의 line broadening으로 아포디제이션(apodization)을, 8k의 제로필링(zero filling), FT, 로렌즈 및 가우스 트랜스포메이션(Lor-enzian to Gaussian transformation)을 각각 사용하였다.

후처리과정을 거쳐 최종적으로 얻어진 자기공명분광곡선중 1.3ppm에서의 지질(lipid), 2.4-2.5ppm에서의 글루타메이트(glutamate) 및 글루타민(glutamine), 3.0-3.1ppm에서의 인산단일에스테르(phosphomonoesters), 3.4-3.9ppm에서의 글리코겐(glycogen) 및 포도당(glucose) 곡선의 형태를 알아보고, 분광곡선중[글루타메이트+글루타민]/지질, 인산단일에스테르/지질, [글리코겐+포도당]/지질, 등의 상대농도 비율을 각 물질 곡선군의 면적을 이용하여 구한 후 그 평균과 표준편차를 각각 구하였다.

각 예에서 간에 대한 양성자 자기공명곡선을 얻는데 소요된 시간은 예비스캔 및 후처리과정을 포함하여 30분을 넘지 않았다.

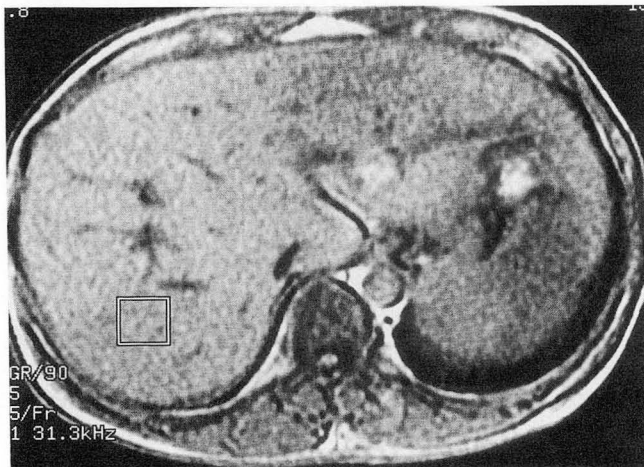


Fig. 1. Location of a voxel with 8ml($2 \times 2 \times 2\text{cm}$).

결 과

전예에서 수동 예비스캔 및 STEAM기법을 이용하여, 호흡정지 없이 성공적으로 간에 대한 양성자 자기공명분광곡선을 획득하였다.

생존 인체 간의 양성자 자기공명분광곡선에서 가장 큰 신호강도를 보인 대사는 1.3ppm에서의 지질곡선이었으며, 그밖에도 2.4-2.5ppm에서의 글루타메이트 및 글루타민 혼합곡선군, 3.0-3.2ppm의 인산단일에스테르곡선군, 그리고 3.4-3.9ppm에서의 글리코겐 및 포도당 혼합곡선군 등이 대별되는 물

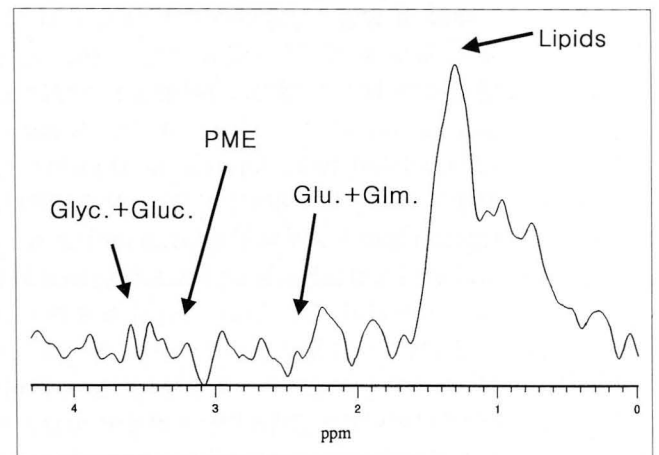


Fig. 2. Proton STEAM spectra of the normal human liver.

* Abbreviations:

Glm + Glu : Glutamine and Glutamate complex

PME : Phosphomonoesters

Glyc + Gluc : Glycogen and Glucose complex

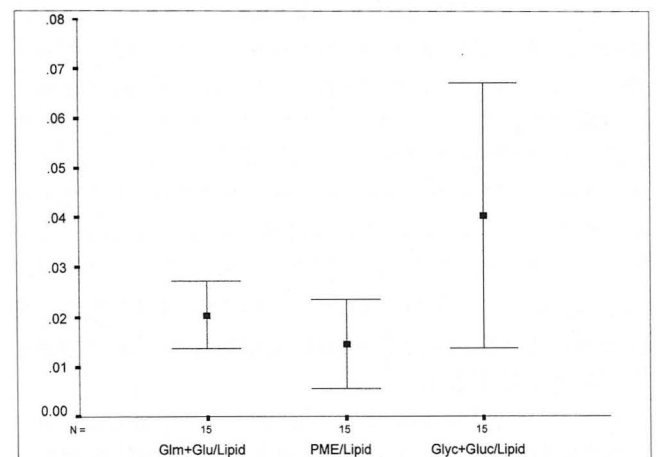


Fig. 3. Graph of the ratio of amount of various metabolites to the total lipid content in proton MRS of the normal human liver(Mean \pm 1 Standard deviation).

* Abbreviations:

Glm + Glu : Glutamine and Glutamate complex

PME : Phosphomonoesters

Glyc + Gluc : Glycogen and Glucose complex

지질곡선으로 나타났다(Fig. 2). 1.3ppm 부근에서 보이는 지질은 단일 peak로 나타났으며, 2.4-2.5ppm 부근에서 보이는 글루타메이트와 글루타민 peak, 3.0-3.2ppm 부근에서 보이는 인산단일에스테르 peak, 3.4-3.9ppm 부근에서 보이는 글리코젠과 포도당 peak 등은 큰 peak와 더불어 작은 peak들이 같이 나타나는 양상을 보였다. 각 대사물질간 상대농도의 비율에서 [글루타메이트+글루타민]/지질은 0.0110에서 0.0351까지 평균±표준편차가 0.02 ± 0.01 로, 인산단일에스테르/지질은 0.0025에서 0.0369까지 평균±표준편차가 0.01 ± 0.01 로, [글리코젠+포도당]/지질은 0.0101에서 0.0899까지 평균±표준편차가 0.04 ± 0.03 로 각각 계산되었다(Table 1).

고 찰

자기공명분광법은 인체에 무해한 자기공명현상을 이용하여 짧은 시간에 비침습적으로 생체내 대사산물의 종류와 양을 측정할 수 있는 첨단 기법이다. 자기공명분광법을 이용한 질병 진단의 시도는 이미 1980년대 중반부터 있었으나 (3), 적절한 장비의 부족과 자기공명분광법에 대한 무관심으로 이 분야의 발전이 부진하였다. 그러나, 하드웨어의 눈부신 발전에 힘입어 자기공명영상기기의 성능이 획기적으로 좋아지고 그에 따른 적절한 소프트웨어가 양산됨으로, 최근 약 5년 이내에 자기공명분광법을 이용한 질병의 진단 및 검사들에 대한 관심이 다시 증가하고 있다.

자기공명분광법은 고자장 영상기기 및 고도의 자장균일도가

Table 1. The Ratio of Amount of Various Metabolites to the Total Lipid Content in Proton MRS of the Normal Human Liver

	Glm+Glu/Lipid	PME/Lipid	Glyc+Gluc/Lipid
Case 1	0.0222	0.0099	0.0421
Case 2	0.0203	0.0120	0.0514
Case 3	0.0115	0.0103	0.0401
Case 4	0.0200	0.0215	0.0400
Case 5	0.0201	0.0201	0.0112
Case 6	0.0196	0.0112	0.0101
Case 7	0.0185	0.0025	0.0410
Case 8	0.0213	0.0100	0.0855
Case 9	0.0199	0.0369	0.0111
Case 10	0.0110	0.0266	0.0754
Case 11	0.0136	0.0111	0.0397
Case 12	0.0351	0.0187	0.0131
Case 13	0.0289	0.0031	0.0899
Case 14	0.0143	0.0100	0.0401
Case 15	0.0296	0.0157	0.0132
Mean ± SD	0.02 ± 0.01	0.01 ± 0.01	0.04 ± 0.03

* Abbreviations:

Glm+Glu: Glutamine and Glutamate complex

PME: Phosphomonoesters

Glyc+Gluc: Glycogen and Glucose complex

필수요소이므로 최근까지 이 기법을 이용한 연구는 대부분 뇌나 근육 등 정상상태에서 움직임이 없는 장기에 국한되어왔다. 생체내 자기공명분광법을 이용하면 영상에서 얻는 형태학적인 정보외에도 조직의 대사 정보를 비침습적으로 얻을 수 있으며, 생체 기관중 정상상태에서 움직임이 없는 뇌신경계 분야에서 자기공명분광법은 다양하게 이용되고 있다. 예를 들면 뇌종양이나 농양의 예에서와 같이 영상으로 볼 수 있는 질환의 감별진단이나 악성도의 상관관계를 규명하는데 이용되기도 하고(4-7), 간경화환자에서의 신경증이나 전신성 홍반성루푸스의 뇌신경계 침범과 같이 영상에서는 볼 수 없는 질환의 대사정보를 알아 내려는 시도(8-11) 등 많은 분야에서 활발한 연구가 진행 중이다. 그러나, 정상상태에서 호흡 및 장의 연동운동 등으로 운동성 영향을 받는 복부 장기에 대한 자기공명분광법의 적용은 다른 장기와의 적용에 비하여 부진한 상태였다.

최근에는 물분자 억제(water suppression)가 필요하지 않은 인-31(31P)를 이용한 자기공명분광법을 이용하여 간 등의 복부장기에 대한 자기공명분광법의 적용이 활발히 이루어지고 있다(12-15). 이에 반하여 양성자 자기공명분광법은 물분자 포화를 필요로 하는 단점이 있고, 이로 인하여 복부장기에의 적용이 불가능한 것으로 여겨져 온 것이 사실이다. 그러나 31P-자기공명분광법이 인을 포함하고있는 적은 종류의 대사물질만을 표현하는데 반하여 양성자 자기공명분광법은 수소원자를 가진 거의 모든 물질을 표현할 수 있어서 그 용도와 물질 표현의 범위가 훨씬 광범위하며, 이러한 이유로 질병의 진단이나 기타의 임상적 적용에 더 적합한 방법으로 알려져 있다.

최근의 자기공명영상 및 컴퓨터 소프트웨어 관련기술의 발전은 움직임이 있는 복부 장기에 대하여도 양성자 자기공명분광술을 가능하게 했고, 특히 자기공명분광법의 후처리(post processing) 과정에서 물분자 억제의 효과를 대체할 수 있어 간 등의 복부 장기에서의 양성자 자기공명분광법에 관한 연구가 전 세계적으로 활발히 진행되고 있다.

Barany 등(16, 17)은 정상 인체 간의 양성자 자기공명분광소견에 관한 그의 연구에서 4.77ppm의 물분자신호(water signal)를 기준으로, 2.02ppm에서의 N-acetylaspartate, 2.36ppm에서의 glutamate, 2.49ppm에서의 glutamine, 3.00ppm에서의 phosphocreatine 및 creatine, 3.09ppm에서의 choline, 3.21ppm에서의 phosphorylcholine, α -glycerophosphorylcholine 및 taurine, 3.28 및 3.48ppm에서의 carnitine 곡선 등을 발표하 바 있다. 이는 본 연구의 결과와도 일치 하는 것으로 약 2.4-2.5ppm에서의 글루타민 및 글루타메이트 곡선과, 3.0-3.2ppm사이의 인산단일에스테르 곡선이 그것이다. 또한 Bell 등(18)에 의하면 3.2-4.0ppm사이의 넓은 영역에서 글리코젠의 신호가 발견된다고 하였고, 이 역시 본 연구결과와 일치 하는 소견이었다.

본 연구에서는 약 1.3ppm 부근에 커다란 지질곡선이 있었고 이는 물분자신호를 제거하지 않은 전체 곡선에서도 두 번째의 큰 신호로 나타났다. 이 지질곡선의 면적에 기준한 지질과 다른 대사물질간 양적 비율의 값들은 정상 생체 인체 간에서의 양성자 자기공명분광소견의 기준치를 객관화 하였고, 이러한 값들은

향후 생존 인체 간을 대상으로 한 모든 양성자 자기공명분광조건에 관한 연구에 기초자료로 활용될 수 있을 것으로 사료된다.

본 연구의 제한점으로는 호흡등 환자의 움직임으로 인한 관심영역 위치의 변화가 있었다. 이로 인하여 스펙트럼 신호에 잡음이 첨가되었으며, 후처리 과정에서 필터 및 트랜스포메이션 파라미터의 변화로 이를 감소 시켰으나 완전한 제거는 불가능하였다. 또한 자동 예비스캔(auto prescan)이 불가 하여 수동 예비스캔 방식을 사용하였는데, 이러한 경우 숙련된 술자(operator)를 필요로 하므로 이 역시 제한점이 될 수 있을 것으로 사료된다.

결론적으로, 저자들은 본 연구에서 호흡정지 없이 생존 인체 간으로부터 양성자 자기공명분광조건을 성공적으로 획득하였고, 정상상태에서 [글루타메이트+글루타민]/지질, 인산단일에스테르/지질, [글리코젠+포도당]/지질의 평균값은 각각 0.02 ± 0.01 , 0.01 ± 0.01 , 0.04 ± 0.03 이었다. 이 소견은 향후 여러 가지 인체 간질환에 대한 양성자 자기공명분광조건에의 기준, 또는 비교치로 활용될 수 있을 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. Anthony PP, Ishak KG, Nayak NC, Poulsen HE, Scheuer PJ, Sobin LH. The morphology of cirrhosis: Definition, nomenclature, and classification. *Bull World Health Organ* 1977; 55(4): 521-540
2. Henriksen O. MR spectroscopy in clinical research. *Acta Radiol* 1994; 35: 96-116
3. Bore P. The role of magnetic resonance spectroscopy in clinical medicine. *Magn Reson Imaging* 1985; 3: 407-413
4. Demaerel P. In vivo localized single-voxel proton magnetic resonance spectroscopy of intracranial tumors. *Int J Neuroradiol* 1997; 3: 94-110
5. Prost R, Haughton V, Li SJ. Brain tumors: Localized H-1 MR spectroscopy at 0.5T. *Radiology* 1997; 204: 235-238
6. Kim SH, Chang KH, Song IC, et al. Brain abscess and brain tumor: Discrimination with in vivo H-1 MR spectroscopy. *Radiology* 1997; 204: 239-245
7. Sijens PE, van Dijk P, Oudkerk M. Correlation between choline level and Gd-DTPA enhancement in patients with brain metastasis of mammary carcinoma. *Magn Reson Med* 1994; 32: 549-555
8. Kreise R, Ross BD, Farrow NA, Ackerman Z. Metabolic disorders of the brain in chronic hepatic encephalopathy detected with H-1 MR spectroscopy. *Radiology* 1992; 182: 19-27
9. Ross BD. Biochemical considerations in H-1 spectroscopy: glutamate and glutamine, myo-inositol and related metabolites. *NMR Biomed* 1991; 4: 59-63
10. Choi CG, Lee JH, Lee HK, et al. Special focus on cerebral myo-inositol in patients with hepatic encephalopathy: proton MR spectroscopic evaluation. *J Korean Radiol Soc* 1996; 35: 307-314
11. Chinn RJ, Wilkinson ID, Hall-Craggs MA, et al. Magnetic resonance imaging of the brain and cerebral proton spectroscopy in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1997; 40: 36-46
12. Boesch C, Elsing C, Wegmuller H, Felblinger J, Vock P, Reichen J. Effect of ethanol and fructose on liver metabolism: a dynamic ³¹P magnetic resonance spectroscopy study in normal volunteers. *Magn Reson Imaging* 1997; 15: 1067-1077
13. Taniguchi K, Kaminaga T, Sakon M, et al. The change of hepatic energy status after transcatheter arterial embolization (TAE) for hepatocellular carcinoma-a study using ³¹P-MRS. *Gan To Kagaku Ryoho* 1997; 24: 1632-1634
14. Taylor-Robinson SD, Sargentoni J, Bell JD, et al. In vivo and in vitro hepatic ³¹P magnetic resonance spectroscopy and electron microscopy of the cirrhotic liver. *Liver* 1997; 17: 198-209
15. Wolf RF, Haagsma EB, Kamman RL, Mooyaart EL, Sluiter WJ, Sloof MJ. Noninvasive metabolic assessment of human donor livers: prognostic value of ³¹P-magnetic resonance spectroscopy for early graft function. *Transplantation* 1997; 64: 147-152
16. Barany M, Spigos DG, Mok E, Venkatasubramanian PN, Wilbur AC, Langer BG. High resolution proton magnetic resonance spectroscopy of human brain and liver. *Magn Reson Imaging* 1987; 5: 393-398
17. Barany M, Langer BG, Glick RP, Venkatasubramanian PN, Wilbur AC, Spigos DG. In vivo H-1 spectroscopy in humans at 1.5T. *Radiology* 1988; 167: 839-844
18. Bell JD, Cox LJ, Sargentoni J, et al. A ³¹P and ¹H-NMR investigation in vitro of normal and abnormal human liver. *Biochim Biophys Acta* 1993; 1225: 71-77

Proton MR Spectroscopic Features of the Human Liver : In-Vivo Application to the Normal Condition¹

Soon Gu Cho, M.D., Mi Young Kim, M.D., Young Soo Kim, M.D.², Won Choi, M.D.²
Seok Hwan Shin, M.D.³, Chul Soo Ok, M.D., Chang Hae Suh, M.D.

¹Department of Radiology, Inha University College of Medicine

²Department of Internal Medicine, Inha University College of Medicine

³Department of General Surgery, Inha University College of Medicine

Purpose: To determine the feasibility of MR spectroscopy in the living human liver, and to evaluate the corresponding proton MR spectroscopic features.

Materials and Methods: In fifteen normal volunteers with neither previous nor present liver disease, the proton MR spectroscopic findings were reviewed. Twelve subjects were male and three were female; they were aged between 28 and 32 (mean, 30) years. MR spectroscopy involved the use of a 1.5T GE Signa Horizon system with body coil (GE Medical System, Milwaukee, U.S.A). We used STEAM (STimulated Echo-Aquisition Mode) with 3000/30 msec of TR/TE for signal acquisition, and the prone position without respiratory interruption. Mean and standard deviation of the ratios of glutamate+glutamine/lipids, phosphomonoesters/lipids, and glycogen+glucose/lipids were calculated from the area of their peaks.

Results: The proton MR spectroscopic findings of normal human livers showed four distinctive peaks, i.e. lipids, glutamate and glutamine complex, phosphomonoesters, and glycogen and glucose complex. The mean and standard deviation of the ratios of glutamate+glutamine/lipids, phosphomonoesters/lipids, and glycogen+glucose/lipids were 0.02 ± 0.01 , 0.01 ± 0.01 , and 0.04 ± 0.03 , respectively.

Conclusion: In living normal human livers, MR spectroscopy can be successfully applied. When applied to a liver whose condition is pathologic, the findings can be used as a standard.

Index words: Magnetic resonance(MR), spectroscopy
Liver, MR

Address reprint requests to: Mi-Young Kim, M.D., Department of Radiology, Inha University Hospital,
7-206, 3rd St., Shinheung-Dong, Choong-Gu, Incheon, 400-103, Korea.
Tel. 82-32-890-2767 Fax. 82-32-890-2743 E-mail. mykimrad@unitel.co.kr

1999년도 춘계학술대회 구연초록 제출양식

저 자 :

소 속 :

제 목 :

☐ 뇌신경계

☐ 두경부

☐ 심혈관계

☐ 흉 부

☐ 중 재

☐ 소화기계

☐ 비뇨생식계

☐ 근골격계

☐ 소 아

☐ 유 방

☐ 핵의학

☐ 컴퓨터

☐ 기 타

목 적 :

대상 및 방법 :

결 과 :

결 론 :